



NODE-TEC

kit para la preparación de coloide de sulfuro de antimonio tecnecio-99m (^{99m}Tc)
Medicamento clasificado como producto para diagnóstico de uso "in vivo"

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA EXCLUSIVA EN UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

Fórmula Cualicuantitativa: Componente Frio: Cada vial A contiene 3.0 ml de una solución estéril, apirógena y no radioactiva de color anaranjado compuesta por 2.7 ml de solución estéril, apirógena y no radioactiva de sulfuro de antimonio al 1% y 0.3 ml de solución estéril, apirógena y no radioactiva de polivinilpirrolidona (PVP). Cada vial B contiene 1.0 ml de solución estéril, apirógena y no radioactiva de acetato de sodio al 10%.

Listado de componentes:

VIAL A:

Denominación	Cantidad por vial	Función
Sulfuro de antimonio 1%	2.7 ml	principio activo
polivinilpirrolidona	0.3 ml	estabilizador

VIAL B:

Denominación	Cantidad por vial	Función
Acetato de sodio 10%	1.0 ml	buffer

Forma farmacéutica: soluciones estériles, apirógenas y no radiactivas.

Descripción: el NODE-TEC es un juego de reactivos apto para la preparación de coloide de sulfuro de antimonio marcado con (^{99m}Tc) útil como agente de diagnóstico para la evaluación de patologías hepáticas y exploración del ganglio centinela. "in vivo". Se presenta como dos viales, A y B compuestos por soluciones estériles, apirógenas y no radiactivas, contenidas en viales de vidrio que luego de su marcación con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc) permite la formación de una solución estéril, apirógena y radiactiva que se administra vía intravenosa (i.v.).

Características físicas del radionucleo: el tecnecio-99m (^{99m}Tc) decae por transición isomérica con una periodo de semidesintegración de 6.02 horas (1) su principal fotón es utilizado en la detección y formación de imágenes y se indica en la tabla 1.

Tabla 1: principal radiación emitida

Radiación	porcentaje/desintegración	Energía (keV)
gamma	89.07	140.5

Radiación externa: la constante de radiación gamma emitida por el tecnecio-99m (^{99m}Tc) es de 0,78 R/mCi-h a una distancia de 1.0 cm necesitándose un espesor de plomo de 0.017 cm para lograr un coeficiente de atenuación del 0,5; para facilitar el control de la exposición se indica en la tabla 2 los espesores de plomo y los coeficientes de atenuación resultantes en cada caso.

Tabla 2: atenuación de la radiación por blindaje con plomo (1)

plomo (cm)	coeficiente de atenuación
0.017	0.5
0.08	10 ⁻¹
0.16	10 ⁻²
0.25	10 ⁻³
0.33	10 ⁻⁴

La corrección de la actividad remanente por decaimiento físico a intervalos de tiempo posteriores a su obtención o tiempo de calibración se indican en la tabla 3.

Tabla 3: decaimiento físico de tecnecio-99m (^{99m}Tc)

horas	fracción remanente	horas	fracción remanente
0	1.000	5	0.562
1	0.891	6	0.501
2	0.794	8	0.398
3	0.708	10	0.316
4	0.631	12	0.251

(1) Kocher, David C. "Radioactive Decay Data Tables" DOE/TIC-11026, 108 (1981)

Características farmacológicas: luego de la administración vía intravenosa (i.v) el NODE-TEC (^{99m}Tc) es extraído del compartimiento plasmático, de un paciente normal mediante la captación del coloide por parte de las células hepáticas de Kupffer. Cuando es administrado vía subcutánea, al romper los vasos linfáticos, el NODE-TEC (^{99m}Tc) ingresa a estos permitiendo visualizar el tránsito del agente por ellos quedando retenido en función de su tamaño.

Características farmacodinámicas: después de la administración intravenosa del NODE-TEC (^{99m}Tc) este se concentra en el compartimiento hepático con una velocidad media de un 50% de la dosis administrada en los primeros 15 minutos. Cuando se lo administra vía subcutánea su concentración linfática ocurre en los primeros 15 minutos no variando a lo largo de las 10 horas posteriores a la administración.

Indicaciones diagnósticas: para la evaluación de patologías hepáticas y exploración del ganglio centinela. "in vivo".

Posología y método de administración: Marcar la solución estéril, apirógena y no radiactivo de NODE-TEC, con solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecnecio de sodio (^{99m}Tc), la solución resultante, NODE-TEC (^{99m}Tc), se administra vía intravenosa (i.v) o subcutánea según el diagnóstico que se vaya a realizar. Las dosis de NODE-TEC (^{99m}Tc) recomendadas para la obtención de imágenes hepáticas así como para estimar el estado del tránsito linfático son:

- Adultos: 37 a 370 MBq (1.0 a 10.0 mCi).
- Niños: se debe ajustar a la siguientes fórmulas:
Dosis pediátrica = dosis de adulto (MBq) x peso del niño (Kg)/70
Dosis pediátrica = dosis de adulto (MBq) x superficie corporal del niño (m²)/1,73
- La actividad de cada una de las dosis a administrar debe ser previamente medida con un calibrador de dosis y ajustarse a lo recomendado.

Dosimetría: los datos están basados en el "Report N°14 del MIRd" en donde se considera que la vejiga se evacua cada 120 minutos y que se administraron dosis que se calcularon previamente en función de su peso corporal; los resultados se expresan en la tabla 4 como mGy/MBq.

Tabla 4: dosis estimada de radiación absorbida

Órganos	μGy/MBq
Vejiga	0.0011
Riñones	0.0097
Testículos	0.00062
Ovarios	0.0022
Hígado	0.074
Bazo	0.077
Pulmones	0.0055

Sobredosis: Si bien la posibilidad de sobredosis es muy baja pero de ocurrir se debe forzar, inmediatamente, la diuresis. Ante esta eventualidad deberá remitirse el paciente al medico responsable de la unidad de medicina nuclear.

Obtención de imágenes: de acuerdo al protocolo clínico adoptado los tiempos óptimos para la obtención de las imágenes de las áreas a

investigar se encuentran entre los primeros cinco minutos o a partir de los 20 minutos pos administración.

Contraindicaciones: el NODE-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a pacientes que presenten hipersensibilidad a los productos que componen el agente diagnóstico.

Precauciones:

Generales: los componentes de este juego de reactivos conforman soluciones estériles, apirógenas y no radiactivas contenidas, en dos viales de vidrio; en consecuencia, su manipulación debe realizarse de acuerdo con las normas que hacen al mantenimiento de la esterilidad en cualquier solución inyectable.

La solución estéril, apirógena de pertecneiciato de sodio (^{99m}Tc) utilizada para marcar las soluciones debe estar libre de sustancias oxidantes y responder a lo indicado por la U.S.P 28th edition.

Interacciones: se han comunicado (U.S.P, D.I 17th edition) las siguientes interacciones:

- Anestésicos: la administración previa de estos compuestos reduce la captación hepática debido a sus posibles efectos hepatotóxicos.
- Antiácidos conteniendo aluminio: este catión facilita la formación de agregados coloidales que son captados por los capilares pulmonares y disminuyendo, consecuentemente, la captación hepática.
- Agentes quimioterapéuticos: en pacientes con tratamiento quimioterápico la captación hepática y/o linfática es irregular debido a alteraciones metabólicas.

Advertencias: Los constituyentes de las soluciones deben ser utilizados únicamente para la obtención del agente diagnóstico radiactivo y NO pueden ser administrados directamente al paciente. Los agentes de radiodiagnóstico (radiofármacos) deben ser recibidos, almacenados, manipulados, controlados y utilizados por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear (A.R.N) cuidando el cumplimiento de las normas de radioprotección y de Buenas Prácticas para Radiofarmacia (G.M.P.).

Embarazo y lactancia: el agente diagnóstico de uso "in vivo" NODE-TEC (^{99m}Tc) no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que se encuentren en período de lactancia. En mujeres que se sospeche estar embarazadas o se encuentren en tratamientos tendientes a lograrlo se debe suspender todo tipo de tratamiento con esta u otro tipo de sustancias emisoras e radiación. En niños y jóvenes la dosis a administrar se debe ajustar a los valores indicados en los puntos "Posología y métodos de administración" y "Dosimetría", y solo realizarlos cuando los beneficios a obtener superen los riesgos. El NODE-TEC (^{99m}Tc) es excretado en la leche materna durante la lactación, en consecuencia debe utilizarse un sustituto de esta durante los 15 días posteriores a la administración.

Periodo de vida útil: 180 días posteriores a la liberación del juego de reactivos.

Periodo de vida útil de la forma reconstituida: 6 horas posteriores a la formación del complejo radiactivo.

Conservación del juego de reactivos: 2 a 8 °C

Conservación de la forma reconstituida: a temperatura ambiente siguiendo las normas de radioprotección.

Presentación: una caja de cartulina que contiene dos viales A de vidrio borosilicaco de 10 ml de volumen, cada uno de ellos; que permiten almacenar una solución que se mantiene por el cierre del vial con un tapón de goma butilo que está asegurado con un precinto plástico/metálico y dos viales B de vidrio borosilicaco de 10 ml de volumen, cada uno de ellos; que permiten almacenar una solución que se mantiene por el cierre del vial con un tapón de goma butilo que está asegurado con un precinto plástico/metálico. Además se incluye toda la información necesaria para el uso de este agente radiactivo.

PREPARACIÓN PARA SU USO: todos los procesos que se realizan para la preparación de la solución de NODE-TEC (^{99m}Tc) deben ser llevados a cabo en un área limpia, por ejemplo un flujo laminar, utilizando elementos estériles y descartables así como lo recomendado por las normas de radioprotección.

1. colocar un vial A de NODE-TEC dentro de un blindaje de plomo de, no menos, 6 mm de espesor en todas sus dimensiones.
2. bajo el área limpia retirar la protección plástica del vial utilizando, para ello, guantes de goma estériles.
3. con un algodón embebido en alcohol limpiar el área del tapón de goma que quedo expuesta al retirar la protección de plástico.
4. obtener de un generador de molibdeno-99/tecnecio-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) 3.0 a 5.0 ml de solución estéril, apirógena y radiactiva de pertecneiciato de sodio (^{99m}Tc) siguiendo para su elusión las normas de radioprotección y asepsia.
5. determinar, en un calibrador de dosis, la actividad del eluido calculando la concentración de actividad (MBq/ml o mCi/ml).

6. utilizando una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado retirar el volumen de solución de pertecneiciato de sodio (^{99m}Tc) necesario para marcar la solución A de NODE-TEC (50 mCi).
7. transportar la jeringa y el contenedor de plomo con el vial A de NODE-TEC tras el vidrio plomado que también se encuentra en el área limpia.
8. adicionar dentro del vial A la solución de pertecneiciato de sodio (^{99m}Tc) cuidando de igualar la presión interna y externa del vial cuando se la adiciona.
9. preparar un baño de agua y calentarlo hasta ebullición.
10. colocar dentro del mismo el vial A de NODE-TEC y dejarlo durante 20 minutos manteniendo la temperatura constante. El vial debe tener, en su tapón de goma, una aguja estéril y apirógena de 21G que permitirá la eliminación de la presión interna que se genere por el calentamiento de la solución radioactiva.
11. cumplido el tiempo retirarla del baño de agua y dejarla enfriar durante 5 minutos.
12. con una jeringa estéril y apirógena obtener 0.6 ml de la solución contenida en el vial B de NODE-TEC.
13. adicionarlos dentro del vial A.
14. con una jeringa estéril y apirógena colocada dentro de un protector plomado tomar una alícuota de solución de NODE-TEC (^{99m}Tc) para determinar su pureza radioquímica, que debe ser superior al 90%.
15. cumplida la determinación de la pureza radioquímica tomar con una jeringa estéril y apirógena, colocada dentro de un protector plomado, el volumen necesario de solución de NODE-TEC (^{99m}Tc) a ser administrado a un paciente verificando con un calibrador de dosis la actividad.

Control de Calidad:

Control de la pureza radioquímica: se determina por cromatografía ascendente en ITLC(SG) con solución fisiológica y metil etil cetona como solventes.

SISTEMA A:

soporte ITLC(SG)
solvente: solución fisiológica
Rf del NODE-TEC (^{99m}Tc): 0.0
Rf del pertecneiciato de sodio (^{99m}Tc): 1.0
Rf de estados coloidales: 0.0
Rf los estados reducidos del ^{99m}Tc : 0.0

SISTEMA B:

soporte ITLC(SG)
solvente: metil etil cetona
Rf del NODE-TEC (^{99m}Tc): 0.0
Rf del pertecneiciato de sodio (^{99m}Tc): 1.0
Rf de estados coloidales: 0.0
Rf los estados reducidos del ^{99m}Tc : 0.0

Metodología:

1. Colocar dos tiras de ITLC(SG) de 1.5 x 7.0 cm sobre una superficie absorbente.
2. Preparar dos cubas comatográficas y colocar, en la primera de ellas un volumen tal de solución fisiológica que genere una columna de 0.5 cm de altura; repetir en la segunda cuba utilizando, en este caso, metil etil cetona. Tapar las cubas cromatográficas y dejar unos minutos hasta que la atmósfera de las mismas se sature con el solvente.
3. A 1.0 cm del borde inferior de cada una de las tira marcar el área de siembra.
4. Con una jeringa de 1.0 ml y siguiendo las normas de radioprotección sembrar una gota de la solución radiactiva en cada una de las áreas de siembra.
5. Dejarlas secar al aire unos segundos y colocarlas dentro de las cubas cromatográficas.
6. Dejar que el frente de solvente alcance una altura de 6.0 cm y retirar las tiras.
7. Cortarlas en dos porciones idénticas y colocarlas dentro de recipientes adecuados para su medición en el calibrador de dosis. La porción inferior se denomina como SIEMBRA y la superior como FRENTE.
8. Determinar la actividad en cada porción.
9. Cálculos:
 $\% \text{ Pur. Radioquímica} = \text{Act. Frente} \times 100 / (\text{Act. Siembra} + \text{Act. Frente})$
Menor al 10 % en el frente.

Medicamento clasificado como Producto para Diagnóstico de uso in vivo autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 54001

Elaborador: Tecnuclear s.a

Arias 4149-Ciudad de Buenos Aires (1430)

República Argentina

Tel.: 54-11-4545-6005

Fax: 54-11-4545-1478

Director Técnico: Farmacéutica Vilma Roxana Ceraso
Matricula 10.050

Fecha de la última revisión: Octubre 2008